

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

47

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MONCANY

Né le 23 juin 1913, à Corbeil
Ancien Externe des Hôpitaux

11 MARS 1942

Le Glucoside C
de *Digitalis lanata*
dans les
Asystolies avec arythmie complète

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MONCANY

Né le 23 juin 1913, à Corbeil
Ancien Externe des Hôpitaux

Le Glucoside C
de *Digitalis lanata*
dans les

Asystolies avec arythmie complète

Président : M. AUBERTIN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1942

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY-RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBOULLET.
Hygiène et clinique de la première enfance	N...
Clinique des maladies des enfants	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	LEMIERRE.
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	N...
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD (Etienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H) .. Physique.
 DESOILLE Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE..... Pathologie médicale.
 SUREAU Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS ... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIEDELIÈVRE .. Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER...	
CHEVALLIER....		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONG UET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SÉZARY			

MM.	
ÉCALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES AUBERTIN

Professeur de Thérapeutique à la Faculté
Médecin honoraire des Hôpitaux
Officier de la Légion d'honneur

*Qui a accepté de présider cette thèse faite
dans son Service et inspirée par lui. Qu'il
veuille bien trouver ici un faible témoignage
de ma reconnaissance pour tout l'ensei-
gnement que j'ai reçu de lui pendant les
années où il fut mon Maître, pour la confiance
qu'il m'a manifestée, sa grande indulgence
et sa paternelle bonté.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CLERC

Professeur honoraire à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Qui par son enseignement précis et sur
nous a attiré vers l'étude de la cardiologie.*

Nous remercions

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES RICHET

Professeur agrégé à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Necker
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui nous a permis de continuer nos tra-
vaux dans son Service et d'y recevoir son
enseignement bienveillant.*

A MON PÈRE LE DOCTEUR CHARLES MONCANY

Chirurgien honoraire de l'Hôpital Galignani
Chevalier de la Légion d'honneur

*Dont la vie de dévouement et d'études
incessantes est la plus belle leçon qu'on
puisse donner.*

*Avec toute mon affection et mon immense
reconnaissance.*

A MON ONCLE LE DOCTEUR J. GÉNÉVRIER

Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Joseph
Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui m'a guidé par ses sages conseils au
cours de mes études.*

A MA FEMME LE DOCTEUR JEANNINE MONCANY
ma camarade d'études, la compagne de ma vie
et la mère de mes enfants

A MA MÈRE

A MES ENFANTS PHILIPPE ET COLETTE

A MON AMI ET COMPAGNON D'ÉTUDES

LE DOCTEUR ANDRÉ GUY

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR CUNÉO
M. LE PROFESSEUR CARNOT
M. LE DOCTEUR P. HALBRON
M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
M. LE DOCTEUR BRÉCHOT
M. LE DOCTEUR JACOB
M. LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE
M. LE PROFESSEUR F. TERRIEN (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR AUBERTIN
M. LE PROFESSEUR CLERC
M. LE DOCTEUR ESCALIER
M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES ARNAUD



Le Glucoside C de *Digitalis lanata* dans les Asystolies avec arythmie complète

INTRODUCTION

Les traitements digitaliques se sont considérablement modifiés depuis l'époque où Withering utilisait comme diurétique les feuilles de *Digitalis Purpurea*.

Ferriar, puis Vulpian ont précisé l'action de la plante dont Nativelle réussit à extraire un principe constant, et dont la thérapeutique actuelle utilise toutes les préparations qui nous sont maintenant bien connues.

Cependant le Professeur Michaud de Lausanne n'hésite pas à déclarer que la science des corps digitaliques est en pleine évolution, ayant fait ces dix dernières années d'incontestables progrès.

En effet, les procédés d'extraction nouveaux appliqués à la *digitalis purpurea*, et à sa voisine plus récemment étudiée la *digitalis lanata*, ont permis d'isoler de nouveaux glucosides.

C'est l'un de ces corps qui sera l'objet de cette brève étude d'expérimentation thérapeutique : le Glucoside C de la digitale laineuse.

La thérapeutique digitalique des grandes asysto-

cédé d'extraction enzymo-empêchante, ayant remarqué que de nombreux végétaux contenaient une diastase capable de modifier les principes actifs, alcaloïdes ou glucosides; renfermés dans la plante fraîche. Ils isolèrent ainsi trois glucosides voisins, sous forme d'un complexe cristallisé, actif cliniquement.

Ce complexe est le Digilanide actuellement utilisé sous forme de spécialités.

Cette découverte montra que les produits isolés précédemment, tout comme la digitaline, n'étaient que des produits de désintégration des glucosides contenus dans la plante fraîche.

Ces glucosides A, B et C peuvent cristalliser séparément, quoique de composition voisine puisqu'ils renferment une molécule de glucose, trois molécules de Digitoxose et une molécule acétyle. Ils diffèrent par leurs aglucones, la Digitoxigénine, la Gitoxigénine et la Digoxigénine. Ces derniers corps contiennent comme tous les glucosides digitaliques le noyau perhydrocyclopentano-phenanthrène.

Ils sont stables, isomorphes entre eux et avec leur mélange naturel, dans lequel ils sont au taux de 46 % de Glucoside A, 17 % de Glucoside B, et 37 % de Glucoside C.

Les deux premiers, hydrosolubles, s'éliminent assez facilement et sont moins actifs que le troisième dont l'action est supérieure à celle de la digitaline.

Ce Glucoside C est faiblement hydrosoluble, dia-

lyse lentement, et possède un pouvoir de fixation très marqué sur le myocarde.

Malgré sa faible hydrosolubilité, le Glucoside C se fixe rapidement sur le myocarde, alors que cette même raison fut invoquée pour expliquer la lenteur de l'action de la digitaline non hydrosoluble. Le Professeur Rothlin de Genève, étudiant le mode de fixation des digitaliques en général, a remarqué que, de tous les glucosides, la Digitoxine et le Glucoside C sont ceux qui adhèrent le plus fortement à la fibre cardiaque, cette fixation n'étant pas absolument irréversible. L'intensité de fixation est sous la dépendance des mêmes facteurs que la vitesse de fixation parmi lesquels il faut faire une place très importante à la génine du glucoside, et à sa richesse en sucres.

Si les Glucosides A et B de *Digitalis Lanata* sont proches des glucosides de *Digitalis Purpurea* et aboutissent comme eux à la Digitoxine et à la Gitoxigénine, le Glucoside C n'a pas son homologue. Il a pour formule $C^{49} H^{76} O^{20} + 5 H^2O$.

Le mélange, différent de la Digitaline, tiré de *Digitalis Purpurea* par Perrot en détruisant la Digi-purpuridase, donc analogue au Digilanide, le totum glucosidique de *Digitalis Lanata*, est trois à quatre fois moins actif que ce dernier par absence du Glucoside C. On peut donc dire, à peu de choses près, que c'est le Glucoside C qui fait la différence d'activité entre les deux espèces de digitales.

L'action du Glucoside C est une action digitalique

nette ; elle s'exerce directement sur le muscle cardiaque et sur le système d'automatisme.

Après une période de latence dont la durée n'a pu être évaluée exactement, mais qui semble être trois à quatre fois moindre que pour la digitaline, la phase thérapeutique se caractérise par toutes les propriétés des digitales.

L'action chronotrope négative sur le nœud sinusal est moins prononcée et plus brève qu'avec les autres digitaliques et le Professeur Villa de Milan ne trouve une bradycardie discrète qu'avec de fortes doses. Le ralentissement est d'autant plus marqué qu'il existait une tachycardie plus intense.

L'action inotrope positive fut moins discutée que celle de la digitaline que le Professeur Clerc qualifia de « réelle, mais secondaire ». Elle est immédiate comme l'a affirmé Perrot par ses expériences, et l'activité sur l'œdème aigu en est une preuve renouvelée journellement. Qu'elle soit due à une meilleure utilisation de l'énergie du myocarde suivant les idées de Vissher de Minnesota et de Harisson, ou à un renforcement de cette énergie, cette augmentation de l'amplitude des battements cardiaques est certaine et le Professeur Michaud la trouve plus marquée qu'avec tout autre digitalique. L'action dromotrope négative n'est pas douteuse. Le ralentissement du rythme cardiaque est presque toujours dû à une diminution de la conductibilité auriculo-ventriculaire lorsqu'il y a tachycardie avec dissocia-

tion, ainsi qu'à une diminution de l'excitabilité (action bathmotrope négative).

L'augmentation du tonus du myocarde, obtenue très rapidement avec le Glucoside C dont le mode d'action est ici voisin de celui de l'ouabaïne, se manifeste par la diminution de l'aire cardiaque.

L'action diurétique du Glucoside C est un de ses principaux avantages. Avec le Digilanide total la sécrétion urinaire intense a été signalée par Bertheau, Hochrein, Lutembacher, Girard et bien d'autres auteurs. Mais cette diurèse n'est-elle pas due à la présence du Glucoside C ? On pourrait le croire devant les résultats de l'expérimentation clinique de Pariscenti, de Villa, et celles du Professeur Michaud et du Professeur Aubertin. Tous constatent une véritable débâcle urinaire avec fonte des œdèmes, la courbe d'urines s'élevant parfois quelques heures après la première prise de Glucoside C, et restant le plus souvent très élevée jusqu'à une disparition complète des œdèmes.

Cette élimination qui porte normalement sur l'eau et les chlorures se produit par action indirecte grâce à l'amélioration de la circulation sanguine qui supprime la stase par renforcement des systoles et meilleur transit vasculaire.

En effet, le Glucoside C possède une action vasculaire digitalique : il est vaso-constricteur, à un degré moindre que la digitaline, donc hypertenseur, mais cette action ne semble pas s'exercer chez les hypertendus. C'est surtout sur la tension veineuse que son

effet est le plus remarquable : il l'abaisse et supprime la stase et par là diminue la tension minima artérielle.

La période toxique, après administration de doses massives, se traduit, comme celle de la digitaline, par des irrégularités et un grand ralentissement du rythme, du bigéminisme et finalement l'arrêt du cœur.

Perrot a montré que le Glucoside C se fixait sur la fibre myocardique d'une façon moins intense que la digitaline, ce qui diminue le risque d'accumulation toxique. Sa toxicité est en effet la même que celle du Glucoside A et Girard la trouve inférieure à celle du Digilanide ; elle est cependant 3 à 4 fois plus forte que celle de l'extrait de *Digitalis Purpurea*, cependant l'action thérapeutique s'obtient pour des doses 6 à 7 fois moindres, et, après Perrot, le Professeur Rothlin a pu écrire que la zone thérapeutique était plus étendue qu'avec les autres digitaliques.

L'intolérance digestive est plus marquée qu'avec la Digitale Pourprée ; les nausées et les vomissements ont été fréquemment observés, s'accompagnant parfois de malaises avec états syncopaux, sans gravité d'ailleurs.

Après avoir examiné l'action digitalique du Glucoside C, nous croyons devoir insister tout spécialement sur la brièveté de la période de latence.

Tous les auteurs qui ont expérimenté le Digilanide total ont signalé sa rapidité d'action ; Lutembacher, qui la compare à celle de l'ouabaïne, utilise

le digilanide avec succès dans les crises d'angor et d'œdème aigu.

Après les attestations du Professeur Michaud, un travail récent du Professeur Aubertin montre que la diurèse due au Glucoside C se déclanche fréquemment 6 heures après l'administration du médicament, parfois même plus tôt encore.

C'est dans un délai encore plus bref que le Professeur Aubertin a observé avec Le Sueur l'amélioration de la dyspnée, l'atténuation de la cyanose, une sensation de mieux-être qui permet aux grands asystoliques de reposer dès le premier jour du traitement.

CHAPITRE II

Nous avons dit que le Glucoside C était extrait de le Digitale Pourprée suivant le principe découvert par le Professeur Stoll pour les alcaloïdes de la Belladone et de l'Ergot.

Ce dernier applique le principe que toute cellule vivante tend à maintenir sa concentration en ions hydrogènes grâce à des substances tampons, et qu'elle contient des diastases capables de détruire certaines substances actives renfermées dans la plante fraîche lorsque cet équilibre est rompu.

La digitale possède cette diastase, digipurpuridase ou digilanidase, qui détruit les glucosides naturels. Stoll paralyse l'action de cette enzyme par les vapeurs d'alcool et l'extraction des glucosides se fait en des milieux où le pH est maintenu constant par des éléments tampons appropriés. La cristallisation de chaque lanata-glucoside permet de les isoler du totum glucosidique.

La voie d'introduction est discutée. Le Glucoside C comme la Digitaline est actif par voie entérale et peu détruit par les sucs digestifs. Mais la solution injectable est bien tolérée par voie intra-veineuse et ce mode d'administration, plus rapide, est

le plus couramment employé. Cependant la voie buccale plus aisée, donnant des résultats moins rapides et peut-être moins marqués, n'est pas à dédaigner.

Quel mode employer pour l'administration du Glucoside C ? Le Professeur Rothlin a conclu de ses recherches que la vitesse de fixation dépendait de la concentration du glucoside, qui n'est pas la concentration maxima, car la répartition n'obéit pas aux lois physiques mais à des conditions particulières à chaque glucoside et à chaque sujet. Mais il a montré aussi que, chez les animaux à sang chaud, le cœur possède le pouvoir d'épuiser complètement le sang des glucosides qu'il contient, et même, pour Fischer et Welse, le cœur posséderait une capacité glucosidique qui serait une constante.

Il est donc logique de procéder comme pour la digitaline suivant la méthode adoptée pour l'administration des préparations de digitale pourprée, c'est-à-dire d'introduire la dose active en quelques jours, chaque cure étant séparée de la précédente par un espace de temps suffisant à l'élimination du principe actif.

La posologie du Glucoside C n'a pas été l'objet d'études très poussées malgré sa vaste zone thérapeutique. Les doses utilisées couramment sont de l'ordre de trois à quatre milligrammes par cure, les cures étant espacées de 20 à 30 jours. Nous verrons que ces principes ne sont pas absolus, adoptant ici les règles de l'école anglaise qui n'établit pas de

doses fixes pour les digitaliques, laissant varier la quantité de médicament suivant les malades, et contrôlant son action d'après son effet ralentisseur.

L'école de Milan échelonne ses cures sur 3 à 20 jours avec une dose de 0,5 à 3,75 milligrammes.

Le Professeur Aubertin a adopté la posologie de 3,6 milligrammes par cure, dose qui est sujette à des modifications en plus et surtout en moins suivant l'effet obtenu.

L'administration du Glucoside C dans les asystolies se pratique dans les mêmes conditions que pour la digitaline à doses importantes : le malade est préparé par une purgation drastique, l'évacuation des épanchements abondants, un régime lacté intégral de 1 à 2 litres par jour, et il gardera le lit pendant toute la cure.

CHAPITRE III

Dans les observations d'asystolie avec arythmie complète que nous rapportons, toutes prises dans le service du Professeur Aubertin à l'Hôpital Necker, les procédés d'administration cités plus haut (lit, régime, purgation, évacuation des épanchements) furent strictement exécutés et les malades n'ont reçu aucune thérapeutique adjuvante sauf parfois, après la cure, une petite dose de théobromine.

Même, lorsque l'urgence ne le contre-indiquait pas, les malades restaient, après préparation, un ou deux jours au lit et au régime, afin de ne pas attribuer au traitement digitalique les bienfaits du repos complet.

Nous publions ici vingt observations prises au hasard dans le service, parmi lesquelles 5 ont trait à l'administration *per os* de 6 pilules de 0,10 milligrammes par jour pendant 6 jours en moyenne, et 15 à l'administration intra-veineuse d'une solution de Glucoside C à 2 pour 100, à raison d'une injection de 2 centicubes le 1^{er} jour et de 4 injections de 4 centicubes les 4 jours suivants, soit des cures de 3,6 milligrammes de Glucoside C dans les deux cas. Il va sans dire que l'intolérance nous fit parfois abréger

certaines cures ou modifier légèrement les doses. Certaines observations contiennent plusieurs cures de Glucoside C.

Les électrocardiogrammes pris avant et après la cure ont été étudiés surtout quant à la rapidité du rythme et au degré d'arythmie, à l'aide du rythmomètre qui donne la fréquence pour chaque révolution cardiaque, exprimée en nombre de systoles à la minute.

Nous avons noté pour tous le type que prenait l'onde auriculaire, mais en ce qui concerne le complexe ventriculaire, nous n'avons relevé que les grosses modifications.

OBSERVATION 1.

La... — C'est un jeune boulanger de 22 ans, qui entre le 16 novembre 1941 pour une crise d'œdème subaigu ayant débuté la nuit précédente. Le malade qui doit conserver la position assise expectore un mucus rosé.

Début 5 ans auparavant par crises dyspnéiques nocturnes et d'effort n'empêchant pas le malade de travailler.

Réformé en 1939 pour cardiopathie, il est hospitalisé en juin 1941 pour dyspnée et œdèmes et reçoit un traitement digitalique.

Ce jeune homme qui a cinq frères et sœurs bien portants présente dans ses antécédents une chorée jusqu'à 15 ans et des angines à répétition.

Examen : sujet maigre, très asthénisé présentant de la cyanose de la face et des mains, une vive dyspnée avec

orthopnée, une toux fréquente avec expectoration rosée, un œdème de tout le membre inférieur.

On note une asymétrie de la cage thoracique par aplatissement des dernières côtes dans la région précordiale. Dans le 5^e espace, on perçoit un choc net de la pointe et un frémissement intense.

Arythmie complète à 140, souffle systolique intense dans toute la région précordiale, maximum à la pointe, et clangor du 2^e bruit.

La T. A. est à 9 1/2-7.

Le foie, légèrement douloureux, déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt.

Râles de bronchite aux deux bases.

Urines très rares (100 cc.), albumineuses. Urée sanguine 1 gr. 50. B.-W. négatif.

Dès l'entrée on fait au malade une émission sanguine et une série d'injections de 1/4 de mgr. d'ouabaine, puis trois injections intra-veineuses de glucoside C soit 2 mgr. Cette thérapeutique est interrompue par les vomissements. Dès le lendemain de la première injection la diurèse s'élève à 1.000 cc. et fera un clocher de 2.500 cc. le 7^e jour. Les œdèmes régressent, le foie diminue, l'urée sanguine s'abaisse à 1 gr. 10 le 3^e jour et retombe à 0 gr. 45 le 7^e jour.

Le 3^e jour, le rythme cardiaque est à 52-60, le souffle systolique et le frémissement diminuent considérablement d'intensité, au point de disparaître presque, la T. A. remonte à 13-7 et le malade éprouve un très grand bien-être.

Les électrocardiogrammes avant et après traitement montrent :

Le 17 novembre : rythme 215-130, moyenne 176.

P. Aplati presque invisible.

R. Négatif en D₁.

Diphasique en D₂.

Positif en D₃, sommet légèrement empâté.

T. Positif net en D₁ et D₂, diphasique en D₃.

Le 19 novembre : rythme ralenti à 58-43, moyenne 44.

P. fibrillo-flutter irrégulier.

R. de voltage augmenté, sommet non empâté en D₃.

T. diphasique en D₂ et D₃, net.

Le 24 novembre : rythme à 200-75, moyenne 127.

R. voltage plus fort en D₁ et D₂, plus faible en D₃.

T. sans changement.

A cette date, le souffle et le frémissement étaient revenus, le malade redevenait dyspnéique et prostré. Une nouvelle cure de glucoside C intra-veineux de 3 mgr. 6, bien tolérée cette fois, est instituée le 28 novembre ; le pouls est à 130, le souffle systolique est rude et intense.

Le 4^e jour, pouls à 54, souffle très léger, diurèse à 3.000 cc. restant 5 jours à 2.500. Le malade accuse encore un net bien-être.

Le 5^e jour, rythme à 48, disparition du souffle.

T. A. à 12-8.

L'électro montre un rythme très ralenti et régularisé à 49-77, moyenne 57. Fibrillation avec flutter plus marqué, augmentation du voltage du complexe.

Le 9 décembre : la diurèse est retombée à 500, le pouls bat à 110, le souffle est de nouveau facilement perçu.

Le glucoside C est donné *per os*, 1 mgr. 5 pendant 5 jours. La diurèse monte à 2.000 et le 13, le rythme cardiaque est à 64 ; le malade se sent mieux.

Rythme à 58-110, moyenne 80. Accentuation du flutter, mais diminution légère du voltage du complexe.

Le rythme s'accélère pour être à 114 le 18 décembre et le malade retombe dans sa prostration.

La digitaline donnée à raison de X gouttes pendant 5 jours a peu d'effet et le 26 décembre on doit prescrire une cure de glucoside C *per os* de 3 mgr. 6, le pouls étant à 110, la diurèse à 500.

Le 1^{er} janvier : pouls à 64, diurèse à 2.000 cc. persistant 5 jours.

Un infarctus pulmonaire survient le 3 janvier.

Malgré le risque d'accumulation, l'état du jeune malade, tachycardique à 150 et dyspnéique, fait pratiquer le 13 janvier une injection intra-veineuse de 0 mgr. 4 de glucoside C qui l'améliore subjectivement deux heures après (pouls à 120). Cette médication est continuée *per os*.

C'est la 5^e cure en 2 mois, bien tolérée, sans ralentissement excessif.

L'amélioration passagère qu'apporte le traitement ne pourra empêcher l'évolution rapide de cette asystolie chez un malade très asthénique porteur de lésions mitrales, chez qui la symphyse du péricarde n'est pas douteuse.

OBSERVATION 2.

M... — Le malade âgé de 67 ans, bronchitique chronique, entre une première fois dans le service le 14 janvier 1941 pour palpitations, dyspnée, crises asthmatiformes, troubles remontant à 1938 où une hypertension à 30 fut constatée. Le malade doit se soigner depuis cette date.

A l'examen, on trouve une cyanose du visage et des mains, un léger cedème malléolaire.

Le cœur, en arythmie complète, bat à 130-150.

Gros souffle systolique de la pointe, claquement du 2^e bruit.

T. A. à 18-13.

Poumons : congestion aux bases.

Foie peu volumineux, douloureux.

Urines 900. Traces d'albumine. Urée sanguine 1 gr. 50.

B.-W. négatif.

Traitement par la digitaline intra-veineuse : le 5^e jour diurèse à 3.000, pouls à 75. La diurèse se maintient aux environs de 2.000, la dyspnée diminue.

Le 12 février : le rythme est revenu à 130, la dyspnée a repris son intensité, une cure de glucoside C est instituée : dès le 13, ascension de la courbe d'urines à 3.000 pendant 4 jours, puis plateau à 2.000. Le 19, le rythme est à 66-75 en A. C. T. A. à 16-12. Amélioration lente. Le 24, le rythme est à 72-80. Le malade sort le 11 février après une nouvelle cure digitalique ralentissant un peu le rythme et augmentant la diurèse.

Il revient le 20 septembre 1941, s'étant bien porté jusqu'au début du mois, pour œdème important, dyspnée, tachycardie.

A l'examen : même souffle systolique, rythme à 120 en A. C. T. A. à 14-8. Les bases pulmonaires sont encombrées et il existe un petit épanchement pleural gauche. Le foie douloureux déborde de 4 travers de doigt. Diurèse 500, pas d'albumine.

Urée sanguine 1 gr. 40.

La cure de 3 mgr. 6 de glucoside C intra-veineuse produit, le 23 : ralentissement à 72, diurèse à 2.500 ; le 26 : rythme à 58, diurèse à 3.000 qui va baisser progressivement. Les œdèmes ont disparu, l'urée sanguine est à 0,90.

Electrocardiogrammes, le 22 septembre : rythme à 175-

60, moyenne 108. P. fibrillation, ébauche de flutter. R. de faible voltage, en M en D₂, en M très compliqué en D₃. T. diphasique très plat. Le 27 septembre : rythme à 120-47, moyenne 77. P. fibrillation, flutter plus net. R en M moins compliqué. T. plus net, diphasique.

Le retour des œdèmes et de la tachycardie à 100 font instituer, le 6 octobre, une cure d'ouabaine (1/4 de mgr. × 5) qui n'apporte aucune amélioration, mais élève de 2 cm. de mercure la tension artérielle.

On administre une nouvelle série de 3 mgr. 6 de glucoside C intra-veineux le 11 octobre ; le cœur bat à 140, la diurèse est inférieure à 300.

Le 13 octobre : rythme à 80, diurèse à 1.700.

Le 16 : rythme à 64, diurèse dépassant 3.000. Un électro pris ce jour ne montre qu'une diminution du flutter.

Les œdèmes disparaissent et le malade sort le 24 octobre avec un rythme à 90.

Au cours de chaque traitement, il avait accusé un mieux-être.

Ce grand asystolique obligé de garder le lit revient dans le service le 30 octobre avec de gros œdèmes et un rythme à 148. T. A. à 15-9. Diurèse de 250.

Glucoside C intra-veineux le 31. Le 3 novembre : rythme à 66, diurèse à 4.000 atteignant 5.000 le lendemain, pour redescendre à 1.000 à la disparition des œdèmes.

Electros, le 31 octobre : rythme à 90-200, moyenne 135.

Fibrillation, flutter très faible.

Le 5 novembre : rythme à 46-152, moyenne 81, même léger flutter, mais apparition de quelques extra-systoles, survenues à la suite de 3 cures de 3 mgr. 6 en 45 jours.

Le 14 novembre : quelques grammes de poudre de digi-

tales augmentent légèrement la diurèse mais n'évacuent pas les œdèmes.

Nouvelle cure de glucoside C le 10 décembre : mêmes effets que la précédente mais plus tardifs. Disparition des œdèmes. Pas d'extra-systoles.

Une hernie inguinale que portait le malade vient à s'étrangler. Intervention sous anesthésie locale avec suites immédiates bonnes, mais 3 semaines après exitus par broncho-pneumonie.

OBSERVATION 3.

M^{me} O..., âgée de 31 ans, entre le 31 octobre 1941 pour dyspnée, palpitations, tachycardie, œdème des membres inférieurs et gros foie douloureux.

Cette malade est cardiaque depuis l'âge de 16 ans à la suite d'une forte crise rhumatismale, et a fait à 22 ans une poussée d'œdème aigu sans suites. En février 1941, césarienne sur enfant de 8 mois normal pour insuffisance cardiaque progressive.

Examen : œdèmes atteignant l'abdomen, volumineux sans ascite, foie hypertrophié. Cœur éréthique avec souffle systolique apexien. Tachycardie à 160 avec arythmie complète très prononcée. T. A. 10 1/2-6. Urines normales 1.000 cc. Urée sanguine 0 gr. 20.

Glucoside C intra-veineux 3 mgr. 6 le 3 novembre continué malgré des vomissements les 3 premiers jours. Le 7 novembre : diurèse à 1.700, pouls à 86, souffle systolique atténué. Les œdèmes ont considérablement diminué.

L'électro du 3 novembre montre un rythme à 180-95, moyenne 149. Fibrillo-flutter. R. négatif en D₁, positif en D₂ et D₃. T. positif. Celui du 7 novembre montre un

faible ralentissement à 160-90, moyenne 120, une tendance plus marquée à la fibrillation et un léger aplatissement de T.

Le rythme revient à 120 le 15 novembre, la diurèse retombe à 500. Une cure de digitaline procure une diurèse à 1.200 pendant 3 jours et ralentit le cœur à 100 pendant 4 jours.

Le 17 décembre : nouvelle cure de glucoside C intraveineux de 4 mgr., alors que le cœur bat à 105-96 toujours en arythmie complète. La diurèse s'élève de 500 à 2.000 le 2^e jour, le pouls à 70 le 6^e jour est trouvé régulier cliniquement.

Les électros montrent, le 15 décembre : rythme à 175-95, moyenne 132. Fibrillation et flutter très faible ; le 21 décembre : même fibrillo-flutter. Sur 27 espaces intersystoliques, on en note un correspondant au rythme de 100, un à 95 et un à 80 ; tous les autres sont à 72 ou 74. Rythme moyen à 74. Le complexe est plus accentué.

Dès le lendemain, l'arythmie complète reparaît, mais le rythme ne s'accélère pas au-dessus de 85 et ce n'est que le 8 janvier que les œdèmes indiquent un petit traitement digitalique.

OBSERVATION 4.

V... — Le malade, âgé de 57 ans, entre le 5 novembre 1940 pour dyspnée et cyanose paroxystiques, œdèmes du coup-de-pied, troubles remontant à un an et ayant nécessité à 3 reprises un traitement digitalique.

Antécédents : bronchite chronique et atteintes rhumatismales répétées depuis 10 ans.

A l'examen : le cœur est en arythmie complète à 120 sans signe de lésion ; dyspnée intense et tachycardie d'ef-

fort. T. A. 14 1/2-10. Quelques râles aux bases pulmonaires. Foie indolent peu volumineux. Urines normales 1.000 cc. Urée 0 gr. 55. B.-W. négatif. Orthodiagramme : cœur très volumineux en masse, aorte élargie.

Dès son entrée, le malade est soumis à une cure de glucoside C intra-veineux de 3 mgr. 6.

Le 2^e jour, diurèse à 2. 500, oscillant au bout de 4 jours autour de 500.

Le 5^e jour, rythme à 66-60. Le 7^e jour, rythme à 56-50. Les troubles fonctionnels diminuent considérablement.

Le cœur s'accélère progressivement pour se trouver un mois après à 80-90 et le malade sort très amélioré le 29 janvier 1941.

Il revient le 4 juillet 1941 pour les mêmes symptômes. L'œdème envahit tout le membre inférieur.

Cœur à 120-130 en arythmie complète. Souffle systolique apexien, présence de quelques extra-systoles. T. A. 12 1/2-8. Epanchement pleural droit de 250 cc. Urée sanguine 0 gr. 25.

Cure de glucoside C intra-veineux de 4 mgr. 4 en 6 injections. Dès le 2^e jour, la diurèse passe de 800 cc. à 3.000 cc. et ne redescend autour de 2.000 que 4 jours après. Fonte complète des œdèmes. Sensation de mieux-être ressentie par le malade dès le 2^e jour. Le 7^e jour, rythme à 56 presque régulier, mais augmentation du nombre des extra-systoles ; disparition du souffle systolique.

Les électros montrent, le 10 juillet : rythme à 190-85, moyenne 139. Fibrillation auriculaire, R. diphasique en D₂, négatif en D₃ ; le 18 juillet : rythme à 110-52, moyenne 67, pas de modification de P., de R. ni de T.

Le souffle systolique reparait dès le 21 juillet, le cœur s'accélère légèrement, mais le malade se sent très amélioré

malgré la persistance des extra-systoles et sort le 3 août avec un rythme à 80-86.

OBSERVATION 5.

Mat... — Cet homme de 62 ans entre le 9 septembre 1940 pour dyspnée, cyanose et douleurs rétro-sternales existant depuis 10 ans.

Spécifique depuis 1905, le malade semble avoir été traité insuffisamment, quoique le B.-W. soit actuellement négatif.

A l'examen, le cœur bat à 140-112 en arythmie complète. T. A. 16-8. Emphysème pulmonaire. Foie un peu gros, douloureux. Aucun signe de spécificité. Orthodiagramme : cœur très volumineux en masse, aorte large et opaque. Urines 1.500 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 40. Glucose C intra-veineux 3 mgr. 6. Dès le 1^{er} jour, la dyspnée s'amende et le malade éprouve une sensation de bien-être. Diurèse 3.000 cc. se maintenant à 2.500 pendant 15 jours.

Le 16 septembre, rythme à 60 A. C. Le malade se sent bien.

Electros ; le 11 septembre : rythme à 200-105, moyenne 136. Fibrillation, ébauche faible de flutter. R. négatif et en W. en D₁, positif avec crochetage en D₃. T. diphasique en D₁, positif en D₂ et D₃ ; le 14 septembre rythme à 130-50, moyenne 80. Flutter un peu plus prononcée, R. amélioré en D₁ et D₂. T. diphasique en D₂ et D₃.

Le 17 septembre : rythme à 110-47, moyenne 88. Flutter plus net. R. amélioré en D₃. T. positif en D₂ et D₃.

Le 25 septembre : rythme à 150-60, moyenne 105. Flutter presque pur en D₂ et D₃. Voltage de R. amélioré. T. diphasique en D₁, positif en D₂ et D₃.

Le 30 septembre : rythme à 130-46, moyenne 94, même flutter en D₂ et D₃. R. et T. non modifiés.

Le 25 octobre : une cure de digitaline ramène le rythme de 116 à 80, mais influence peu la diurèse. Le malade sort le 8 novembre et revient le 23 décembre pour dyspnée et œdème. Mêmes signes qu'à l'entrée la première fois, électro sensiblement le même.

La digitaline intra-veineuse provoque une diurèse abondante (clocher à 3.500 cc.) et un ralentissement du pouls de 120 à 65, mais à l'électro, R. s'aggrave devenant en W. en D₁. Fibrillation pure ; et le malade n'éprouve pas de mieux-être net.

Un mois après, nouvelle cure de glucoside C intra-veineux (3 mgr. 6), instituée le 9 février, avec un pouls à 120-100 en A. C. et forte dyspnée. La T. A. est à 14-12. Dès le 2^e jour, diurèse à 4.000 cc. retombant à 1. 500 le 4^e jour, rythme à 92-86. Le 7^e jour, rythme à 42-52 A. C. La T. A. est à 16-10. Le malade se sent encore très amélioré.

Electros ; le 8 février : rythme à 210-100, moyenne 160. P. invisible, R. en W. plus fort en D₁ mais non croché en D₃, T. diphasique en D₁, positif faible en D₂ et D₃.

Le 14 février : rythme à 150-43, moyenne 61. P. fibrillation, flutter net en D₂ et D₃. R. très amélioré en D₁. T. diphasique net en D₁ et D₂, positif en D₃.

Le rythme ne s'accélère que modérément, la diurèse se fixe entre 1.500 et 2.000 cc. et le malade sort en assez bon état le 19 mars 1941.

OBSERVATION 6.

M^{me} T... --- Suivie depuis longtemps à la consultation du service pour une cardiopathie mitro-aortique avec insuf-

fisance cardiaque, la malade âgée de 65 ans est hospitalisée le 3 avril 1941 pour dyspnée et œdème.

Cette ancienne rhumatisante, ayant toujours eu de la dyspnée d'effort, se sait atteinte d'une cardiopathie depuis l'âge de 50 ans.

Examen : souffle systolique de la pointe, et souffle diastolique para-sternal avec dédoublement du 2^e bruit. Rythme à 110 en arythmie complète. Foie normal. T. A. 14-8. Urines : 500 cc. contenant 1 gr. d'albumine par litre. Urée sanguine 0,50. B.-W. douteux.

Orthodiagramme : très gros cœur dilaté en masse, aorte opaque.

Une cure de glucoside C intra-veineux de 5 injections est réalisée malgré des nausées à la 3^e injection et des vomissements à la 4^e.

Dès le 3^e jour, le rythme est à 56-68 A. C. La diurèse atteint 1. 500.

Le 6^e jour, le rythme est à 52-54, la diurèse à 750 cc. mais se relève avec 1 gr. 50 de théobromine *pro die* aux environs de 1. 500.

Electros ; le 4 avril : rythme à 200-105, moyenne 156. P. fibrillo-flutter. R. négatif et en W. en D₃. T. diphasique.

Le 10 avril : rythme à 110-44, moyenne 68, fibrillation pure. R. empâtement de la branche ascendante en D₁, négatif mais en W. moins marqué en D₃. T. positif plus accentué.

La malade sort très améliorée le 20 avril 1941.

OBSERVATION 7.

Mme Tr..., entre le 15 mars 1941 pour insuffisance cardiaque consécutive à une hypertension, avec dyspnée, céphalées, vertiges.

Examen : cyanose de la face et des mains. Cœur en arythmie complète à 100, avec quelques extra-systoles. Souffle systolique de la pointe. T. A. à 19-11. Quelques râles de bronchite. Foie normal. Léger œdème malléolaire.

Urines normales 1.200 cc. Urée sanguine 0 gr. 70. Glucoside C intra-veineux. Dès le 3^e jour, le pouls est à 60 ; le 5^e jour, il est à 40-35. Amélioration de la dyspnée, disparition de la cyanose et des œdèmes.

Electros ; le 17 mars : rythme à 130-64, moyenne 95. Fibrillo-flutter irrégulier. R. négatif en D₁, positif en D₂ et D₃ ; crochetage de la branche ascendante en D₃. T. négatif en D₁, positif en D₂ et D₃.

Le 23 mars : rythme à 95-38, moyenne 63. Même fibrillo-flutter. R. de voltage plus fort, disparition du crochetage. T. diphasique.

La malade sort très améliorée le 17 avril avec un rythme de 70-60.

OBSERVATION 8.

Le... — Cet homme de 61 ans, dyspnéique et dont la toux fréquente s'accompagne d'expectoration depuis 6 mois, entre le 21 octobre 1940 pour œdèmes survenus il y a un mois.

Examen : le cœur bat en arythmie complète à 70 avec quelques extra-systoles. On perçoit un souffle systolique

à la pointe qui est abaissée. Epanchement pleural bilatéral. Foie un peu augmenté de volume, douloureux. T. A. à 16-10. Urines 300 cc. rougeâtres, albumineuses. Urée sanguine 0 gr. 55.

Ortho. : dilatation globale du cœur prédominant sur les cavités gauches.

Electro. : rythme à 230-130, moyenne 180. Fibrillo-flutter. Complexe normal.

Glucoside C intra-veineux 3 mgr. 6.

Le 3^e jour, diurèse à 2.500 cc. qui se stabilise à 2.000 cc. Le souffle systolique a disparu. Le 5^e jour, rythme cliniquement à 66-58.

Le malade sort amélioré le 2 novembre sans œdèmes, moins dyspnéique, le souffle apexien n'ayant pas reparu.

OBSERVATION 9.

W... — Ce malade de 55 ans est soigné depuis 1935 dans le service pour dyspnée et emphysème. Depuis 1938, les signes cardiaques sont fixés à une arythmie complète, un dédoublement du 2^e bruit et des œdèmes. Aucun antécédent pathologique.

Ce cardio-pulmonaire, chez qui les orthodiagrammes ont montré une dilatation des cavités gauches et un élargissement des vaisseaux pulmonaires, a subi de nombreux traitements digitaliques donnant presque toujours de bons résultats.

Il est hospitalisé une dernière fois le 6 mai 1941 avec une dyspnée intense, des œdèmes importants et un foie volumineux et douloureux.

Examen : arythmie complète à 90. Dédoublement du 2^e bruit. Epanchement pleural droit de 500 cc. et conges-

tion des bases. T. A. 13-7. Urines 500 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 60.

Une cure de digitale lui procure une diurèse de 2.500 cc. pendant 2 jours et diminue les œdèmes. La dyspnée nécessite un nouveau traitement qui est fait avec le glucoside C intra-veineux (3 mgr. 6). A ce moment, léger œdème, dyspnée, foie débordant de 3 travers de doigt. La T. A. à 15-9 ne sera pas modifiée. Pouls à 78-62 A. C.

Après la cure qui n'amène aucune diurèse importante, le rythme est à 44-50, le dédoublement du second bruit est amplifié. La dyspnée diminue. Les électros montrent : avant la cure, rythme à 175-68, moyenne 100. P. fibrillation, ébauche de flutter. R. en M. peu profond en D₃. T. aplati et diphasique en D₂ et D₃. Après la cure, rythme à 115-56, moyenne 81. P. flutter plus net. R. de voltage légèrement diminué, mais en D₃ la forme en M. se réduit à un léger crochetaje. T. plus accentué.

10 jours après le cœur battait à 90. Le malade après quelques cures tonocardiaques est placé dans un asile de chroniques.

OBSERVATION 10.

M^{me} Q..., âgée de 38 ans, entre le 19 septembre 1940 pour palpitations, dyspnée d'effort, œdème des membres inférieurs et des lombes, troubles survenus en février.

Examen : cœur en arythmie complète à 120, souffle systolique apexien. Epanchement pleural droit de 1.400 cc., nombreux râles à la base gauche. T. A. à 11-8. Urines 500 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 40. B.-W. négatif.

Glucoside C. intra-veineux commencé le 21 septembre. Le 24, diurèse 2.000 cc. rythme à 93-88 ; le 26, rythme à 77-83. La diurèse se maintient aux environs de 2.000 cc.,

mais une nouvelle évacuation pleurale est nécessaire, et le cœur s'accélère à 130 dès le 8^e jour. Une cure de digitaline est ici sans effet. Les œdèmes persistent aux segments inférieurs. La malade sort le 16 octobre. Les électros montrent, le 20 septembre : rythme à 210-90, moyenne 163. Fibrillation et très léger flutter, R. diphasique faible, polysystolie, T. faible en D₁, invisible en D₂ et D₃.

Le 27 septembre : rythme à 200-80, moyenne 142. Flutter plus prononcé, R. inchangé, T. positif en D₁ et D₃, diphasique en D₂.

Le 14 octobre : rythme à 240-140, moyenne 163. Flutter moins net, R. un peu plus faible, polysystolie moins marquée, T. diphasique en D₁ et D₂, positif en D₃.

OBSERVATION 11.

Mas... — C'est un homme de 60 ans, qui est hospitalisé le 24 septembre 1940 pour dyspnée intense et précordialgies, apparues depuis 5 ans. C'est un rhumatisant, porteur d'une lésion mitrale découverte à 26 ans. Une spécificité contractée à 27 ans semble avoir été correctement traitée.

Examen : cœur à 80 en arythmie complète, souffle systolique net de la base et petit souffle diastolique. T. A. à 13-3. Poumons, foie normaux. Urines 2.500 cc. normales. Urée 0 gr. 35. Orthodiagramme : très gros ventricule gauche, aorte très élargie et opaque. Cure de glucoside C intra-veineux 3 mgr. 6, le 25 septembre.

Diurèse à 3.000 cc. le 2^e jour, se maintenant ensuite. Le 3^e jour, le rythme est à 65 et passera à 54 le 6^e jour. Le double souffle de la base est plus facilement audible. La T. A. est à 14-7 et va s'abaisser à 12-6 le 16 octobre.

Electros ; le 24 septembre : rythme à 165-58, moyenne 94.

P. fibrillation pure, R. de faible voltage surtout en D₃ où il est empâté, T. élargi, positif net en D₁ et D₂, invisible en D₃ ; le 30 septembre : rythme à 110-32, moyenne 60, fibrillation, R. très faible, T. diphasique en D₂ et D₃. Le 8 octobre : rythme à 200-72, moyenne 120, même fibrillation, R. inchangé, T. positif net en D₁ et D₂, diphasique en D₃.

Le cœur s'accélère progressivement et reprend son rythme à 80 en 15 jours.

Le malade sort le 17 octobre très amélioré fonctionnellement.

OBSERVATION 12.

M^{me} S... — C'est pour une dyspnée très intense depuis octobre 1940, d'abord paroxystique puis continue, et œdème des membres inférieurs que la malade âgée de 45 ans entre dans le service le 3 mars 1941.

Dans les antécédents on relève une crise rhumatismale à l'âge de 16 ans avec lésion cardiaque constatée ultérieurement, la malade aurait présenté plusieurs crises d'hyposystolie.

Examen : Dyspnée vive, gros œdème.

Cœur : à la pointe abaissée et déviée, s'entend un fort souffle systolique. Arythmie complète à 130-160. Eclat du 1^{er} bruit. T. A. 10-8.

Poumons : râles aux bases. Foie volumineux et douloureux. Urines 500 cc. normales. Urée sanguine 1 gr. 90.

Digitaline X gouttes pendant 5 jours. Cliniquement, dès le 5^e jour, le pouls se régularise vers 75. Diurèse atteignant 1.500 cc. et s'y maintenant avec 1 gr. 50 de théobromine *pro die*.

A l'électro, fibrillo-flutter, léger ralentissement de 150-82,

moyenne 118 à 170-70, moyenne 95. Renforcement et amélioration du complexe ventriculaire légèrement empâté.

Amélioration de la respiration, disparition des œdèmes.

Le 26 mars : le pouls se trouve à 160-140 A. C. ; les œdèmes sont revenus et il existe un épanchement pleural bilatéral de 1.000 cc.

On fait 5 injections intra-veineuses de glucoside C malgré les vomissements apparus à la 3^e injection et répétés ensuite. Le 5^e jour, rythme à 64-69 A. C. Diurèse non modifiée immédiatement, mais la courbe s'élève vers 1.500 cc. et s'y maintient avec la théobromine.

A l'électro on constate, le 26 mars : rythme à 220-125, moyenne 178. Fibrillation pure, R. très faible, T. légèrement positif en D₂, invisible en D₁ et D₃ ; le 2 avril : rythme à 160-72, moyenne 104, lambeaux de flutter, voltage légèrement augmenté, T. légèrement positif en D₁, diphasique net en D₂ et D₃. Le rythme s'accélère jusqu'à 160 en 8 jours et les manifestations de l'asystolie (anasarque, dyspnée) vont en augmentant malgré les cures d'ouabaïne et de digitaline ; exitus le 2 juin 1941.

OBSERVATION 13.

Ant... — Le 1^{er} avril 1941, le malade entre pour dyspnée d'effort et de décubitus et gros œdèmes, apparus 6 mois auparavant à la suite d'un épisode pulmonaire. C'est un mitral qui a présenté de nombreuses poussées rhumatismales.

Examen : souffle systolique intense de la pointe, arythmie complète à 96. Râles humides aux deux bases. Gros foie douloureux. T. A. 17-10. Urines 300 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 47. B.-W. négatif. Orthodiagramme : cœur dilaté. Glucoside C intra-veineux 3 mgr. 6, bien toléré. Diurèse à

1.600 cc. le 2^e jour, à 2.700 les 3^e et 4^e jours, puis oscillant autour de 1 litre.

L'étude comparée des électros montre, le 1^{er} avril : rythme à 160-100, moyenne 130, fibrillo-flutter, voltage faible ; T. positif très faible ; le 7 avril : rythme à 110-58, moyenne 71, fibrillation pure. R. de voltage augmenté en D₁ et D₂, mais aggravation en D₃. T. diphasique en D₂, négatif en D₃.

Le malade peut sortir le 21 avril sans œdème et avec moins de dyspnée.

Il revient le 9 juin pour reprise des symptômes. Teinture de digitale 2 grammes pendant 5 jours. Ralentissement de 140-82 moyenne 115 à 72-38, moyenne 57, même fibrillation pure, mais amélioration nette du complexe, T. négativé en D₃. Diurèse moins prolongée. Il sort amélioré le 26 juin.

OBSERVATION 14.

P... — Le malade âgé de 66 ans entre le 30 décembre 1940 pour œdème des membres inférieurs depuis 3 mois, dyspnée vive d'effort et de décubitus depuis 1 an et mictions difficiles. C'est un hypertendu qui fut hospitalisé il y a un an avec une T. A. à 25-12 ; la maxima avait auparavant atteint 31. A cette époque, épanchement pleural droit et œdèmes abondants. Rythme régulier à 120 et bruit de galop qui céda à l'ouabaine ; diurèse évacuant les œdèmes, cédation de la tachycardie.

Lorsqu'il revient cette fois-ci, le malade est en proie à une dyspnée violente, les œdèmes ont envahi largement les cuisses, l'épanchement pleural a augmenté et nécessitera plusieurs évacuations. Le cœur est à 90, régulier, pas de

bruit de galop. T. A. à 23-16. Urines 500 cc. avec albuminurie de 2 gr. 50. Urée 0 gr. 65. B.-W. négatif.

Une cure d'ouabaine ne provoque qu'une diurèse en clocher à 3.000 redescendant à 500 malgré la théobromine, mais une arythmie complète à 96-80 s'installe aussitôt.

Une cure de glucoside C intra-veineux est instituée le 16 janvier ; le cœur est en arythmie complète à 100-120, la T. A. à 20-15. Courte diurèse à 1.500 cc., même albuminurie. Le rythme le 5^e jour est à 64-60 A. C. La T. A. reste à 20-13.

A l'électro : le 16 janvier, rythme à 90-180, moyenne 131. P. fibrillo-flutter. R. négatif en D₃. T. diphasique ; le 22 janvier : rythme à 105-55, moyenne 72, R. plus accentué.

Malgré une nouvelle cure d'ouabaine, le cœur s'accélère, la T. A. s'élève jusqu'à 28-12 et le malade meurt dans un tableau d'asystolie le 4 février.

OBSERVATION 15.

Du... — Cet homme de 60 ans entre le 2 décembre 1940 pour grosse dyspnée d'effort datant de 3 mois. Il présente d'importants antécédents pulmonaires.

Examen : tachycardie à 130-140 avec rythme régulier. Quelques extra-systoles. T. A. à 14-10. Légère condensation aux bases, pas de gros foie, pas d'œdème. Urines 500 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 50. B.-W. négatif.

Une cure de LX gouttes de digitaline en 7 jours amène une diurèse de 2.500 cc. pendant 2 jours, qui évolue ensuite autour de 1.500 cc. Le cœur bat à 80-72, mais une arythmie complète s'est déclanchée le dernier jour de la cure.

Electros ; le 3 décembre : rythme à 150 régulier, flutter 2/1. R. négatif très faible en D₁, diphasique faible en D₂ et D₃. T. diphasique en D₁-D₂ et D₃.

Le 10 décembre : rythme à 125-75, moyenne 93. Fibrillo-flutter irrégulier 3/1-4/1. R. et T. inchangés, présence de quelques extra-systoles.

Le 13 décembre : rythme à 135-80, moyenne 100. Pas d'extra-systoles. P. R. et T. inchangés.

Le malade sort le 25 décembre pour revenir le 6 janvier 1941 avec les symptômes d'un infarctus pulmonaire.

Le cœur est à 150 régulier, la T. A. est à 11-8.

Glucoside C intra-veineux 3 mgr. 6.

Electros ; le 7 janvier : rythme à 150 régulier. Flutter régulier 2/1. R. très faible, négatif en D₁, diphasique en D₂ et D₃. T. diphasique partout.

Le 11 janvier : rythme à 120-75, moyenne 100, en arythmie complète peu accentuée par flutter irrégulier 2/1-3/1.

Le 14 janvier : rythme ventriculaire régulier à 74 avec flutter irrégulier 3/1-4/1.

Le 22 janvier : rythme à 150 régulier avec flutter régulier 2/1. R. et T. plus accentués.

Le 3 février : même rythme à 150. P. et R. plus marqués.

Il n'y a pas eu d'accentuation de la diurèse qui se trouvait avant la cure de 1.500 cc., mais il n'existait aucun œdème.

Une série d'ouabaine est sans effet. Un bruit de galop apparaît, ainsi que des œdèmes, la dyspnée douloureuse s'accroît.

Le malade sort sur sa demande le 7 février.

OBSERVATION 16.

Mme Del..., âgée de 65 ans, entre le 15 septembre 1941 à la suite de violentes crises de dyspnée nocturne depuis 8 jours et pour un œdème considérable progressant depuis

un mois. Dans les antécédents de cette femme qui a six enfants vivants on relève deux importantes atteintes de rhumatisme.

Examen : légère cyanose et gros œdème.

Cœur : arythmie complète à 150 ; à la pointe qui est abaissée dans le 6^e espace, existent un roulement pré-systolique et un souffle systolique. T. A. à 13 1/2-8. Foie volumineux. Epanchement pleural bilatéral de 500 cc. Urines 500 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 65. Glucose *C per os*, 6 comprimés *pro die* pendant 5 jours, soit 3 mgr. 6. Le 2^e jour, diurèse à 3.000 cc. qui s'installe ensuite entre 1.500 et 2.000. Le 5^e jour, rythme à 75, le souffle systolique est très atténué. Les œdèmes régressent rapidement. Le 7^e jour, disparition du roulement.

Electros ; le 16 septembre : rythme à 220-130, moyenne 178. Fibrillo-flutter. R. et T. normaux. Quelques extrasystoles.

Le 23 septembre : rythme à 175-80, moyenne 118, fibrillation pure. R. et T. inchangés. Disparition des extrasystoles.

Un mois plus tard, après une cure de digitaline ayant peu d'effets la malade sort. Le rythme est à 118 en arythmie complète, le souffle systolique persiste, mais le roulement pré-systolique et les extra-systoles n'ont pas reparu.

OBSERVATION 17.

M^{me} G..., âgée de 36 ans, suivie à la consultation depuis 1 an pour crises comitiales, entre le 21 mars 1941 pour cyanose, dyspnée d'effort et de décubitus et douleurs précordiales. On note dans les antécédents une chorée à l'âge de 10 ans, une atteinte rhumatismale à 18 ans ; une cardiopathie fut identifiée en 1928.

Examen : cyanose intense du visage et des mains. Cœur arythmique à 140. Souffle systolique intense de la pointe, dédoublement du 2^e bruit, et roulement diastolique. Foie volumineux T. A. à 17-12. Urines 150 normales. Urée sanguine 0 gr. 25. Ortho : dilatation massive du cœur.

Glucoside C buccal 3 mgr. 6 en 5 jours. Le 2^e jour, diurèse à 3.500 cc. qui restera autour de 2.500. Le 4^e jour rythme à 44-38. Le 7^e jour, rythme à 34-28. Le 10^e jour, rythme à 52-45. T. A. à 16-11.

Les électros montrent, le 21 mars : rythme à 120-72, moyenne 92. P. invisible. R. de faible voltage à sommet empâté ; le 27 mars, rythme à 76-27, moyenne 44. Ebauche de flutter en D₃. R. de voltage augmenté. T. diphasique en D₃. Le rythme reste autour de 60-50 et la malade sort très améliorée le 24 avril.

OBSERVATION 18.

M^{me} D... est hospitalisée le 24 avril 1941 pour dyspnée intense depuis 15 jours sur un fond de dyspnée ancienne, et léger œdème des membres inférieurs.

Antécédents : crises de rhumatisme articulaire à 59 et à 67 ans, et hypertension ayant atteint 26 avec palpitations et douleurs précordiales.

Examen : cœur à 140 en arythmie complète, souffle systolique de la pointe, quelques extra-systoles. T. A. à 20-7. Foie normal. Urines 750 cc. normales. Urée sanguine 0 gr.40.

Ortho : gros ventricule droit.

Glucoside C buccal 3 mgr. 6 en 5 jours.

Diurèse à 1.750 cc. dès le 3^e jour se stabilisant ensuite avec la théobromine autour de 1.500 cc.

Electros, le 26 avril : rythme à 200-95, moyenne 140.

Fibrillation, ébauche très faible de flutter. R., sommet empâté. T. invisible en D₁, positif plat en D₂ et D₃.

Le 9 mai : rythme à 160-50, moyenne 78. Même fibrillo-flutter. Voltage de R. légèrement augmenté. T. positif plat dans les 3 dérivations.

La malade peut sortir améliorée le 1^{er} juin.

OBSERVATION 19.

M^{me} R..., âgée de 53 ans, entre pour dyspnée d'effort, accidents syncopaux et algies précordiales. Elle fait remonter le début de ses troubles à une broncho-pneumonie double survenue dix ans auparavant, mais la cardiopathie ne fut reconnue qu'en 1939.

Examen : cœur à 120 en arythmie complète. Ebauche de frémissement à la pointe, roulement diastolique intermittent. T. A. à 12 1/2-8. Quelques râles aux bases pulmonaires, pas d'œdème, pas de gros foie. Urines 2.000 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 40. Ortho : cœur normal.

Glucoside C *per os* 3 mgr. 6. Dès le 4^e jour, pouls à 80, le 7^e jour, pouls à 74.

L'étude des électros montre, le 16 avril : rythme à 150-62, moyenne 124. Léger flutter, voltage de R. faible, T. peu visible.

Le 22 avril : rythme à 135-68, moyenne 102 R. et T. plus marqués.

La malade sort après 10 jours d'hospitalisation. Son cœur bat à 83-74, le frémissement et le roulement ont disparu.

OBSERVATION 20.

A... — Ce sont des crises de palpitations précordiales et surtout une grosse dyspnée d'effort qui amènent ce malade âgé de 65 ans à se faire hospitaliser le 5 février 1941. Ces troubles ont fait leur apparition en 1939 ; le malade n'a jamais présenté d'œdème.

Examen : cœur à 44 s'accélégrant à 56 à l'effort, en arythmie complète. Clangor du 2^e bruit. T. A. à 22-11. Bases pulmonaires légèrement encombrées. Urines 1.000 cc. normales. Urée sanguine 0 gr. 40.

8 injections d'ouabaine ont peu d'action sur le rythme, la diurèse s'installe de façon permanente à 1.250 cc.

Electro : fibrillation presque pure R. croché en D₁, en W. en D₃, faible partout. T. faible, négatif en D₁, invisible en D₂, positif en D₃. Aucun changement après le traitement, sauf un ralentissement du pouls de 90 à 57.

Le 16 avril : après une cure de digitale sans effet, on institue une cure de glucoside C *per os* de 3 mgr. 6.

Electros ; le 15 avril : rythme à 108-62, moyenne 86, même tracé que précédemment.

Le 21 avril : rythme à 90-43, moyenne 68. Très léger flutter. R₃ amélioré, le W. étant réduit à un faible croché-tage.

Le 7 mai : flutter plus net, R. plus fort, T. inchangé.

De nouvelles cures d'ouabaine et de digitale ne purent empêcher l'issue fatale le 27 juin de cette asystolie.

CHAPITRE IV

Nos observations sont prises, nous l'avons dit, au hasard parmi les cas d'asystolie avec arythmie complète traités par le Glucoside C. Certaines se rapportent à de grandes asystolies avec œdème, gros foie, cœur dilaté, d'autres ont trait à des cas plus bénins où la cardiopathie commence seulement à être décompensée. L'étiologie de ces asystolies est soit une lésion mitrale, soit une aortite, soit ce qu'il est classique d'appeler une myocardite chronique, soit même une pneumopathie. Si dans la plupart des cas l'asystolie succède à une phase d'insuffisance ventriculaire gauche, l'insuffisance des cavités droites est également représentée.

Nous allons maintenant examiner séparément chacune des modifications des symptômes relevées au cours du traitement, en groupant dans un paragraphe spécial les variations des tracés électrocardiographiques.

Tous nos malades étaient en proie à une *dyspnée* plus ou moins intense, apparaissant au moindre effort ou même spontanément, parfois continue. Ce symptôme a presque toujours été amendé rapide-

ment (obs. 1-2-4) en un ou deux jours, ou en moins de quatre jours (obs. 3-5-7-9).

La *cyanose* fut en général un peu plus lente à disparaître, surtout lorsque la stase pulmonaire était importante, malgré l'amélioration très nette de la petite circulation.

Nos malades chez qui la dyspnée entraînait l'insomnie et les grands malaises asphyxiques ont accusé rapidement une sensation de mieux-être, se traduisant par le retour du sommeil nocturne et une certaine somnolence dès les premiers jours du traitement.

La *diurèse* a subi dans 13 cas une augmentation très marquée. Nous avons observé, surtout chez les oliguriques, une montée en flèche de la courbe d'urines dès le 1^{er} ou le 2^e jour (obs. 1-7-13-17), cette crise urinaire atteignant parfois le chiffre de 3 litres par jour (obs. 2-5-17). Le Professeur Aubertin a montré qu'une diurèse abondante apparaissait souvent dès la 6^e heure après la première administration du médicament, avec une augmentation de la diurèse horaire passant de 20 à 125 cc. Ailleurs, une diurèse modérée s'est établie dans les 3 jours qui ont suivi la première prise de Glucoside C ; dans presque tous ces cas, l'émission urinaire s'est prolongée jusqu'à la disparition des œdèmes, soit pendant 8 à 15 jours, sans le secours d'un tonicardiaque mineur ou d'un diurétique.

Dans les insuccès, nous relevons 1 cas de diurèse tardive avec la théobromine (obs. 12) dans lequel

nous ne pouvons évaluer le rôle du digitalique, 4 cas où la diurèse était, avant traitement, supérieure à 1.200 cc., et les œdèmes inexistants (obs. 7-15-19 et 20), et 2 cas d'insuccès réel (obs. 9-14).

Cette débâcle urinaire qui fait disparaître l'infiltration des téguments et en ralentit la récurrence au point que de nombreux épanchements pleuraux n'ont pas nécessité de nouvelles évacuations, a pour résultat secondaire la diminution de l'albuminurie et l'abaissement du chiffre de l'urée sanguine. Nous avons trouvé avant traitement ce taux très souvent élevé autour de 0 gr. 60, et jusqu'à 1 gr. 50 et plus dans certains cas (obs. 1-2-12), et le retour de l'azotémie à un chiffre normal fut quasi constant.

La congestion hépatique régresse plus lentement que les œdèmes, mais nous avons pu fréquemment constater l'amélioration de la circulation sur cette modification ; cependant la douleur réveillée par la palpation du foie n'a jamais totalement disparu, du moins dans les cas où cet organe était sérieusement atteint.

L'action sur le *cœur* se traduit par un ralentissement et une régularisation du rythme, un renforcement des systoles et du tonus du myocarde.

Le *ralentissement*, très facile à constater chez nos malades tachycardiques, a été observé dans 17 cas. Il survient parfois le premier jour mais peu accusé, peut-être parce que nous commençons le traitement par une dose faible ; mais il se trouve toujours net le 3^e ou le 4^e jour.

Le rythme passe en quelques jours de 120 ou 150 à 70 pulsations à la minute, et ceci, sans qu'aucun trouble soit accusé par le malade. Ce ralentissement considérable fut observé en 2 jours dans les cas 1-2-3 et 4, et même nous avons vu baisser le rythme de 150 à 120 en 2 heures (obs. 1).

Le ralentissement du rythme cardiaque dû au Glucoside C n'a qu'une durée assez brève et la reprise d'une tachycardie, souvent plus modérée il est vrai, se constate fréquemment quelques jours après la fin du traitement. Néanmoins, si parfois deux jours après la cure le cœur s'accélérait déjà, nous avons vu une fréquence presque normale des systoles se maintenir facilement pendant 10 à 15 jours. Cette action chronotrope négative, que certains ont trouvé trop faible au point d'y voir un inconvénient de la médication dans les tachycardies, nous semble déjà suffisante puisque, dans presque tous nos cas, le rythme cardiaque descend aux environs de 50 à 60 pulsations à la minute ; nous avons même observé deux fois (obs. 7-17) un ralentissement de 100 à 40-35 et de 140 à 34-28, exagération qui ne s'est accompagnée d'aucun trouble dû à la bradycardie.

Les 3 cas où le ralentissement ne s'est pas observé (obs. 9-10-20) ne comportaient pas de tachycardie. Il est très intéressant de noter ce fait que le Glucoside C ralentit peu le rythme normal, cette action chronotrope négative étant un des éléments de contre-indication pour la digitaline.

La *régularisation* du rythme cardiaque n'a pas été obtenue de façon parfaite avec le Glucoside C seul, et nous n'avons pas expérimenté l'action de la quinidine après ce toni-cardiaque. Il ne s'agit ici que de régularisation dans le rythme autonome du ventricule, car l'oreillette garde toujours son mode de contraction propre, qu'il s'agisse de flutter auriculaire ou de fibrillation.

Cette régularisation est, à un faible degré, constante dans nos observations. Elle est parfois très nette (obs. 1-4-12) et il nous a été donné d'observer une fois (obs. 3), pendant un temps très court il est vrai car il ne s'est maintenu que 12 heures, un rythme régulier au cours d'une arythmie complète avec fibrillation.

Par contre, et l'expérience de la digitale nous a évité d'en être surpris, nous avons constaté (obs. 15) l'apparition d'une arythmie complète alors que le rythme était auparavant régulier, par transformation de flutter régulier en flutter irrégulier. Cette irrégularité, assez peu marquée d'ailleurs, ne dura que 5 jours.

Les extra-systoles ont fréquemment diminué de nombre, ou même ont totalement disparu (obs. 16) mais l'inverse s'est observé deux fois (obs. 2-4) avec persistance de cette anomalie dans un cas.

Le *renforcement* de l'énergie systolique et du tonus de la fibre myocardique n'est pas douteux. La meilleure preuve nous en est donnée par l'ab-

sence de tout trouble anémique lors des brachycardies post-digitaliques signalées plus haut, la perception plus nette du pouls et l'amélioration de la circulation générale.

Nous avons même observé fréquemment, de façon très nette dans les observations 9 et 11, une augmentation des signes stéthacoustiques de lésion organique orificielle. Par contre, certains souffles d'insuffisance fonctionnelle ont diminué d'intensité (obs. 3-4-13-16-19) ou disparu complètement pendant un temps plus ou moins long (obs. 1-8).

Les effets sur la *tension artérielle*, qui ne s'observent qu'à la fin du traitement, traduisent nettement l'amélioration de la circulation générale. La tension minima est presque toujours abaissée par accélération du débit sanguin et surtout de la circulation périphérique (obs. 5-17); la maxima est souvent légèrement diminuée, mais lorsqu'il s'agit d'une tension effondrée ce qui est exceptionnel dans les asystolies, elle remonte rapidement (obs. 1). En aucun cas le Glucoside C n'entraîne cette hypertension qui fait hésiter à prescrire l'ouabaïne et même la digitaline chez les asystoliques à tension maxima élevée.

Nous avons comparé les *électrocardiogrammes* pris avant, pendant, et après le traitement glucosidique. Cette étude nous a permis d'évaluer très exactement les fréquences des systoles et les variations de l'arythmie dont les résultats ont été cités dans nos observations. Les modifications des com-

plexes ne nous ont rien montré de catégorique, quoique certaines améliorations soient évidentes.

La théorie classique du traitement des arythmies complètes veut obtenir par la digitale une transformation du flutter ou du fibrillo-flutter en fibrillation auriculaire pure, que la quinidine transformera à son tour en rythme sinusal régulier. Cependant la fibrillation auriculaire traduit une hyperexcitabilité de l'oreillette plus grande que le flutter. Par ailleurs, dans les cas où l'action du digitalique fut le plus bienfaisante, nous avons observé une augmentation du flutter aux dépens de la fibrillation.

Bien loin de conclure, il nous semble que, si l'on ne cherche pas à préparer l'action de la quinidine, cette prédominance du flutter, à condition qu'il existe auparavant car il est classiquement d'un pronostic plus sombre que la fibrillation auriculaire, marquerait plutôt une amélioration du système nerveux autonome de l'oreillette.

Ce renforcement du flutter sur un fibrillo-flutter s'est observé dans 8 cas, alors que le renforcement de la fibrillation ne s'est rencontré que 5 fois ; et dans l'un de ces derniers (obs. 2), il s'agit d'un grand asystolique chez lequel une première cure avait augmenté le flutter, alors que son état était moins grave, et cette cure avait eu dans l'ensemble de meilleurs résultats.

Un résultat positif est de toutes façons à enregistrer : l'onde P parfois très aplatie a, en général,

après le traitement, gagné de netteté et augmenté de voltage, surtout en 2^e et 3^e dérivations.

L'amélioration du complexe ventriculaire, traduite par la réduction ou la suppression du crochetage d'une branche de R, ou d'un R en forme de M ou de W, fut observée 8 fois. Le voltage de l'onde R est en général augmenté.

Nous avons eu deux fois (obs. 11-13) une aggravation de ce complexe par diminution de voltage, une fois avec tendance vers la forme en W par accentuation d'un crochetage pré-existant qu'aucun ralentissement excessif ne vint expliquer.

Contrairement à ce que l'on observe avec la digitaline, l'aplatissement ou la négativation de l'onde T a été peu fréquemment rencontré. La transformation d'onde positive en onde diphasique ne s'est vue que trois fois (obs. 11-13-17) alors que l'augmentation de voltage du T ou son retour en positif en D₂ et surtout en D₃ sont observés cinq fois (obs. 5-6-8-10-12).

La *rapidité d'action* a pu être facilement constatée dans l'étude du ralentissement et de la diurèse. Nous la soulignons cependant, car elle est un des grands avantages du Glucoside C.

La diurèse s'amorce le plus souvent dès le premier jour du traitement, souvent même dès la 6^e heure. Nous avons relevé une ascension très nette de la courbe d'urines le 1^{er} (obs. 5) ou le 2^e jour (obs. 3-4-16-17), en règle avant le 3^e jour.

La diminution de la dyspnée est toujours no-

table le 1^{er} jour, le mieux-être ne survient pas plus tardivement. Le jeune malade de l'observation 1 a ressenti en 2 heures un mieux-être s'accompagnant de ralentissement du pouls.

La *durée* de l'action est assez brève et les effets immédiats cessent, suivant les cas, en 5-10 ou 15 jours. L'effet ralentisseur diminue le premier et le rythme est repris bien souvent en une semaine. Cependant l'amélioration de la tonicité du myocarde persiste pendant un temps plus long et la reprise des troubles : dyspnée, oligurie, œdème, cyanose, peut, dans certains cas, ne survenir qu'au bout d'un mois. Nous ne pensons pas qu'il puisse s'agir ici de l'action directe du toni-cardiaque, mais plutôt de la persistance, de certains effets.

En effet, si le Glucoside C se fixe rapidement sur le myocarde, il semble s'éliminer en un temps assez bref, et l'*accumulation* est peu à craindre. Dans un de nos cas (obs. 1) une cure digitalique avait été administrée au malade et, devant son insuccès, le Glucoside C avait été ordonné immédiatement : il fut parfaitement toléré. Un de nos malades (obs. 1) a reçu 5 cures soit plus de 16 milligrammes de Glucoside C en 60 jours sans éprouver aucun phénomène d'intoxication digitalique. Un autre (obs. 2) a reçu 3 cures soit 11 milligrammes en 45 jours sans inconvénient.

Nous n'avons relevé personnellement aucun *accident*. Le cas nous a été signalé d'un malade en pleine crise d'asystolie aiguë, chez qui l'injection

intra-veineuse de 0 mgr. 4 de Glucoside C a provoqué l'exitus presque immédiat.

Nous avons signalé l'apparition d'extra-systoles non rythmées chez deux malades et la formation d'une arythmie complète chez un autre ; ici d'ailleurs la digitaline avait eu un effet analogue.

Un infarctus fut observé chez un grand malade (obs. 1) porteur de lésions évolutives, qu'il ne faut probablement pas imputer au traitement.

Mais les nausées et les vomissements sont assez fréquents et nous les avons observés quatre fois. Le malade, immédiatement après la 2^e ou la 3^e injection, éprouve un malaise qui peut atteindre l'état syncopal, avec des nausées et des vomissements alimentaires. Ce malaise sans gravité se dissipe en une ou deux heures, mais il a tendance à se reproduire après l'injection suivante ; nous ne l'avons pas observé dans l'administration buccale du Glucoside C.

Dans notre observation 1, l'état du malade nous fit interrompre le traitement dès l'apparition des vomissements à la 3^e injection, d'autant plus que le résultat obtenu à ce moment était satisfaisant. Dans un autre cas, ces malaises survenus dès la 1^{er} injection et répétés les 2 jours suivants, ne sont pas réapparus les 2 derniers jours malgré la continuation de la thérapeutique (obs. 3) et le même incident n'a pas fait suspendre le traitement chez deux autres malades (obs. 6-12).

Un seul cas fut observé dans le service d'intolé-

rance sérieuse où les vomissements s'accompagnèrent de bigéminisme, alors que l'action tonocardiaque ne s'était pas produite. Ce bigéminisme dura 13 jours et fut suivi d'une légère amélioration fonctionnelle. Mais cet *insuccès* n'est pas le seul que nous devions signaler.

Nous avons eu avec le Glucoside C une action faible (obs. 10) chez une malade que la digitaline buccale n'avait d'ailleurs pas améliorée du tout, et chez une autre (obs. 12) une action sensiblement égale à celle de la digitaline. Un résultat inférieur à celui donné par la digitaline fut observé dans deux cas (obs. 11-13) et un insuccès total fut enregistré (obs. 14).

Nous n'entendons pas faire une comparaison sérieuse avec la digitaline, le traitement de l'asystolie étant beaucoup un cas d'espèces et ne pouvant se superposer d'un malade à l'autre. De plus, chez ceux de nos malades qui ont reçu également du Glucoside C et de la digitaline, la première médication fut administrée par voie veineuse et la seconde par voie buccale. Nous avons observé simplement qu'une fois (obs. 14) la digitaline fut plus active que le glucoside, mais c'est le seul cas d'insuccès total que nous ayons rencontré. Une autre fois les résultats furent médiocres avec les deux corps (obs. 9) et deux fois un résultat correct de la digitaline fut inférieur à celui donné par le Glucoside C (obs. 2-5).

Deux cas d'échec de la digitaline (obs. 1-10) furent suivis de succès du Glucoside.

Nous constatons cependant que l'ascension rapide de la courbe d'urine, le ralentissement du pouls et l'amendement des signes fonctionnels en un ou deux jours sont rarement observés avec la digitaline qui produit des effets moins marqués en un temps plus long.

Avec l'ouabaine intra-veineuse, trois observations furent trois succès (obs. 1-2-20) alors que le Glucoside C réussit dans deux cas.

Nous n'avons pas eu l'occasion de comparer chez le même malade le Glucoside C et le Digilamide, mais ce totum digitalique, plus complexe, est moins maniable car il s'accumule plus, et moins rapide car il se fixe plus lentement sur le myocarde.

La médication que nous avons étudiée est active sur le myocarde, nous pensons l'avoir démontrée ; mais présente-t-elle des avantages nets sur les digitaliques actuellement utilisés ? Nous pouvons, à la suite du Professeur Aubertin, répondre par l'affirmative.

En effet, l'action digitalique est ici plus intense : les signes fonctionnels s'amendent en un à deux jours, la diurèse est tout particulièrement importante dès le 2^e jour, et se prolonge jusqu'à l'évacuation des œdèmes ; le ralentissement, très net dans les tachycardies, est faible lorsque la fréquence du pouls est normale comme si l'action était ici élective. Si l'activité du Glucoside C intra-veineux est

presque immédiate et plus intense que celle de la digitaline et de l'ouabaïne, cette médication n'est pas plus toxique, elle le serait plutôt moins puisqu'il n'existe que fort peu d'accumulation. Il n'a pas d'action hypertensive, les phénomènes d'intolérance sont bénins et les succès très rares.

En résumé il s'agit d'un digitalique particulièrement actif et rapide sans que sa toxicité soit plus élevée, et qui offre beaucoup de chances de succès.

CHAPITRE V

Les *indications* du Glucoside C sont, cela va sans dire, celles de la digitale en général. On l'utilisera dans l'insuffisance cardiaque avec œdèmes où son action est particulièrement efficace, dans l'asystolie, que le rythme soit régulier ou non, mais surtout s'il existe une arythmie complète. Il sera tout particulièrement indiqué en cas d'échec d'autres digitaliques.

Cependant son indication majeure est le cas sévère d'asystolie avec oligurie et anasarque, lorsque la défaillance du myocarde exige d'urgence une médication puissante.

Les contre-indications sont, comme pour la digitaline, les cardiopathies aiguës infectieuses, les anévrysmes, la sclérose artérielle intense, mais surtout le bigéminisme du poulx. La brachycardie doit, en principe, être une contre-indication.

L'apparition des vomissements n'exige pas obligatoirement la suspension de la thérapeutique.

La voie d'administration buccale doit être réservée aux asystolies bénignes, aux traitements d'entretien, car si l'action du Glucoside C par la voie

digestive est favorable, elle est moins intense et moins rapide que la voie parentérale.

La voie intra-veineuse à la dose de 3 mgr. 6 en 5 injections, plus rationnelle dans les cas graves où il faut agir rapidement, est indispensable lorsque l'hépatomégalie traduit une stase portale qui s'oppose à la résorption des médicaments absorbés par la voie digestive. C'est à elle qu'il faudra avoir recours le plus souvent dans les grandes asystolies pour obtenir le résultat désiré, l'action intense et immédiate.

CONCLUSIONS

Cette brève étude clinique montre que le Glucoside C de *Digitalis Lanata* se trouve être une excellente médication des asystolies avec anasarque et arythmie complète, surtout administré par la voie intra-veineuse.

Dans nos observations où le médicament fut administré à la dose de 3 mgr. 6 par cure, soit 0 mgr. 4 le 1^{er} jour et 0 mgr. 8 les 4 jours suivants, on voit qu'il agit comme un digitalique particulièrement puissant.

Son action est particulièrement importante sur la diurèse qui est très intense, évacue les œdèmes et abaisse l'albuminurie et l'azotémie ; elle est très marquée sur les signes fonctionnels.

Le ralentissement du pouls obtenu avec le Glucoside C est très prononcé dans les tachycardies, relativement faible lorsque le pouls n'est pas accéléré ; le renforcement du tonus du myocarde est assez sensible pour éviter tout accident de cette brachycardie passagère.

Sa rapidité d'action est une des principales qualités du Glucoside C puisque le digilanide total lui-même semble plus lent ; et la durée de cette

action est suffisante puisque supérieure à celle de la digitaline.

La tension artérielle est améliorée sans qu'il y ait d'hypertension.

Les électrocardiogrammes montrent avant tout un ralentissement considérable du rythme, plus facilement relevé sur les tracés que par la clinique, quelquefois une augmentation de voltage de l'onde R, plus rarement une accentuation du flutter dont les ondes P deviennent plus apparentes. L'onde T est assez souvent améliorée ; l'apparition des extra-systoles est moins fréquente que leur disparition.

Le Glucoside C semble moins toxique que la digitaline, ayant une moindre accumulation, et se trouve être, en général, assez bien supporté.

En résumé, c'est un toni-cardiaque puissant, ne donnant que de très rares insuccès, et d'activité immédiate.

Sa zone thérapeutique très étendue permet, sans danger, de prolonger et de répéter les cures.

L'action rapidement bienfaisante du Glucoside C sur les troubles fonctionnels des asystoliques, grands malades souvent désespérés par le peu de résultats obtenus par la thérapeutique, leur procure bien souvent un bien-être très favorable à leur état moral.

Nous pouvons donc dire que le Glucoside C, cristallisable et facilement dosable, plus actif et plus rapide que les préparations digitaliques ac-

tuellement employées, voit l'indication de son administration par voie intra-veineuse dans toutes les asystolies avec arythmie complète, surtout lorsque le rythme cardiaque rapide, les œdèmes importants et la dyspnée prononcée exigent une action intense, ou lorsque la défaillance du myocarde nécessite un secours immédiat.

Vu : le Président de la thèse,

M. AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Gilbert GIDEL.

Vu : le Doyen,

A. BAUDOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN et LE SUEUR. — *Presse Médicale*, n^{os} 19-20, 1941.
- BAUKE. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n^o 10, 1934.
- BELZ. — *Zentralblatt für Chirurgie*, n^o 12, 1936.
- BERTHEAU. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n^o 40, 1934.
- BISBINI. — *Thèse de l'Université de Modena*, 1936.
- BODO. — *Monatschrift Ungarischer Medizin*, n^o 10, 1935.
- BRANDT. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, n^o 44, 1937.
- CARARA TALA. — *Revista de la Asociacion Medica*, t. 46, 1932.
- CLOETTA. — *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, n^{os} 5-6, 1926.
- CONDORELLI et CORTESSE. — *La Clinica Medica Italiana*, n^o 3, 1935.
- DAFERT et ENGLISH. — *Heil-und Gewurzpflanzen*, 1925.
- DAFERT et LASCH. — *Pharmaceutica Acta Helvetica*, n^o 1, 1926.
- DIETRICH et SCHVIECK. — *Munchener Medizinische Wochenschrift*, n^o 15, 1933.
- DUGAY. — *Société Médicale des Hôpitaux de Lille*, nov. 1936.
- FELSENBRUNN. — *Munchener Med. Wochens.*, n^o 25, 1934.
- GANDER. — *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, n^o 164, 1932.
- GIRARD. — *Thèse de Paris*, 1937.

- GRAAF. — Verlag over, 1928.
- GRUETZ MACHER. — *Medizinische Klinik*, n° 6, 1936.
- HAMET. — *Progrès Médical*, 1933.
- HANZLICK. — *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, n° 35, 1929.
- HEIM. — Naunyn-Schmiedsberg. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*.
- HOCHREIN et LECHLEITNER. — *Munchener Med. Woch.*, n° 19, 1933.
- HEKSTRA. — *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, n° 163, 1931.
- JACOBS et HOFFMANN. — *Journal Biol. chem.*, 1926.
- JAGIC et ZIMMERMANN. — *Wiener Klinische Woch.*, 1934.
- JAGIC et FLAUM. — *Therapie der Herzkrheiten*, 1935.
- JANSON. — *Zeitschrift für Kreislaufforschung*, n° 13, 1934.
— *Therapie der Gegenwart*, n° 1, 1934.
- JUNET et BIANCHI. — *Revue médicale de la Suisse Romande*, n° 3, 1939.
- KARAN SAMAAAN. — *Quarterly Journal of Pharmacology*, n° 7, 1934.
- KATS. — *Munchener Med.*
- KRUESKEMPFER et HUERTHLE. — *Med. Klinik*, n° 17, 1935.
- KUMBRUCH. — *Therapie der Gegenwart*, n° 11, 1934.
- LEHMANN. — *Fortschritte der Therapie*, n° 2, 1938.
- LEULIER. — *Collection scientifique lyonnaise*, 1941.
- LEVENT. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 68, 1937.
- LIND et VAN WINGARTEN. — *The Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*, n° 4, 1935.
- LOPEZ. — *Thèse de l'Université de Santiago du Chili*, 1936.
- LUTEMBACHER. — *La Presse Médicale*, n° 88, 1933.
— *Le Monde Médical*, n° 859, 1935.
- MANNICH. — *Archiv Pharm.*
- MANNICH, MOHS et MAUSS. — *Archiv Pharm.*, n° 268, 1930.

- MERZ. — *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, n° 156, 1930.
- MICHAUD. — *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1938.
- NIETEN. — *Therapie der Gegenwart*, n° 11, 1934.
- PARISCENTI. — *Clinica medica Italiana*, n° 1, 1939.
- PERROT. — *Progrès médical*, 1933.
- PERROT, BOURCET et HAMET. — *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, n° 1, 1931.
- PERROT et GORIS. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, n° 16, 1909.
- POPPER. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 46, 1932.
- RABENOT et MARINI. — *Archives internationales de Pharmacodynamie*, n° 48, 1934.
- RIMBAUD, SERRE et BOUCAUMONT. — *Presse médicale*, 1938.
- ROHR et WUHRMANN. — *Schweizer. Med. Woch.*, 1938.
- ROLLER. — *Therapie der Gegenwart*, n° 4, 1937.
- ROTHLIN. — *Verhandl. Schweizer Naturforsch. Gesellschaft*, 1932.
- *Munchener Med. Woch.*, n° 19, 1933.
- *Annals de l'Hôpital de la S. Creu i S. Pau*, n° 5, 1935.
- *Schweiz. Med. Woch.*, 1938.
- SASOWER. — *Thèse de Strasbourg*, 1939.
- SCHALLER. — *Thèse de Strasbourg*, 1939.
- SCHÖNBERG. — *Wiener Med. Woch.*, n° 23, 1935.
- SCHUBERT. — *Fortschritt Therapie*, n° 4, 1936.
- SCHVIECH. — *Zeitsch. für Kreislaufforschung*, 1931.
- *Archiv für exp. Path. und Pharm.*, n° 162, 1931.
- *Munchener Med. Woch.*, n° 15, 1933.
- SCHWAAB. — *Med. Klin.*, n° 30, 1931.
- SEIDE. — *Munch. med. Woch.*, n° 30, 1931.
- SMITH. — *Journal of the Chemical Society*, 1930.

- SPAGNOL. — *Revista Sud-Americana de Endocrinologia*,
n° 10, 1933.
- STOLL. — *The Pharm. Press*, 1937.
- *Société belge de cardiologie*, n° 3, 1937.
- *Schweiz. Med. Woch.*, 1938.
- STOLL et KREISS. — *Presse médicale*, n° 53, 1933.
- *Académie des Sciences de Paris*, juin 1933.
- *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, n° 6, 1933.
- STRAND et VANDER VEER. — *Journal of American medical Association*, 1937.
- STRAUB. — *Schweizer Med. Woch.*, n° 37, 1935.
- SVEC. — *Arch. fur exp. Path und Pharm.*, 1935.
- TOLLER. — *Therapie der Gegenwart*, n° 5, 1932.
- VAN ESVELD. — *Nederl. Tijdschrift voor Geneesk.*, n° 5,
1932.
- *Archiv. fur Path und Pharm.*, 1931.
- VAQUEZ. — *Archives des Maladies du cœur*, n° 4, 1935.
- VARTIAINEN et AHDE. — *Acta Soc. Med. Suomo alaisen Laakarisenran duodecim' in* 20, 1938.
- VERGARA. — *Archivos latino Americanos de Cardiologia*,
n° 6, 1936.
- VILLA. — *Le Forze sanitarie*, n° 2, 1940.
- VOSS. — *Die Medizinische welt*, n° 15, 1932.
- WAYNE. — *Clinical Science Incorporating*, n° 1, 1933.
- WIETEN. — *Therapie der Gegenwart*, n° 6, 1935.
- WOKES. — *Quarterly Journal of Pharm.*, 1929.
- WUHRMANN. — *Praxis*, n° 50, 1936.
- YOSHITO-KOBAYASHI. — *Jap. Journ. of Med. Sc. Pharm.*,
1930.
-

569. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 242

